FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Germaine MIOCHE

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris
Ancienne Interne du Sanatorium d'Hauteville
Médecin-Assistant au Sanatorium d'Avon

ÉTUDE

SUR

LA CUTI-RÉACTION

A LA TUBERCULINE

DANS L'ENFANCE

STATISTIQUE DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR MARFAN

ANNÉES 1914-1915-1916-1917-1918

HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

Président : M. MARFAN, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	Auguste BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	N. WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MARFAN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

Monsieur le Docteur Henri MIOCHE

Médecin en chef des Hospices de Clermont-Ferrand

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

La pratique systématique de la cuti-réaction au cours de l'année 1916-1917, pendant laquelle nous avons eu le grand avantage d'exercer les fonctions d'externe dans le service de M. le professeur Marfan, nous a permis d'étudier la technique et la valeur diagnostique de cette méthode chez les enfants.

Guidée par l'expérience et les si intéressantes leçons de notre maitre éminent, nous nous sommes attachée à rechercher les conséquences que l'on pouvait tirer de cette étude au double point de vue de la fréquence des cuti-réactions positives et de la mortalité chez les sujets qui réagissaient à l'épreuve.

Que M. le professeur Marfan, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse reçoive ici l'expression de notre très vive et très profonde gratitude pour l'appui et la bienveillance que nous avons toujours trouvés en lui.

A nos maîtres dans les Hôpitaux, M. le professeur Chauffard, M. le docteur Faisans, M. le professeur agrégé Laignel-Lavastine, M. le professeur agrégé Desmarets, M. le professeur Bar, nous offrons le témoignage de notre reconnaissance et nous gardons

un hommage fidèle et ému à la mémoire de M. le professeur Landouzy et à celle de M. le docteur Oulmont dont les enseignements nous ont été si précieux.

Que M. le professeur Bérard, président de l'Œuvre Lyonnaise des Tuberculeux, M. le docteur Dumarest, médecin-directeur et M. le docteur Bayle, médecin-assistant du Sanatorium d'Hauteville,reçoivent ici l'assurance de notre reconnaissant souvenir pour le si cordial accueil qui nous a été fait à Mangini ; et puissions-nous exprimer particulièrement aujourd'hui à M. le docteur Salivas, médecin-directeur du Sanatorium d'Avon combien nous sommes touchée de la délicate bonté dont il nous donne tant de preuves dans notre collaboration de chaque jour.

ÉTUDE SUR LA
CUTI-RÉACTION A LA TUBERCULINE
DANS L'ENFANCE

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS

Le 4 août 1890, dans une communication restée célèbre au Congrès de Berlin, Koch annonçait qu'il avait découvert un remède spécifique de la tuberculose.

Quelques mois après, il faisait connaître que la « lymphe » à laquelle il avait donné son nom, était la tuberculine tirée du bouillon de culture du bacille lui-même. Ce nouvel essai thérapeutique eut un échec retentissant.

Mais, dès ses premières communications, Koch avait indiqué que sa « lymphe » pouvait-être encore un moyen de diagnostic et Landouzy écrivait au mois de décembre 1890 : « Mettant en œuvre, prudem-« ment, la nouvelle lymphe, les médecins arriveront « à affirmer certains diagnostics de tuberculose com-« mençante, tenus en échec par l'auscultation au-« tant que par la bactérioscopie ».

L'indication était posée et plusieurs tentèrent d'utiliser la tuberculine dans un but de diagnostic, considérant les réactions thermiques et générales qu'elle pouvait provoquer en injections sous-cutanées. Mais des accidents locaux et de fortes réactions au foyer malade, découragèrent les novateurs. Le résultat de l'épreuve étant, d'ailleurs jugé par l'élévation de température qu'elle provoquait.

L'interprétation était délicate et même impossible chez les fébricitants. La méthode fut abandonnée.

Les discussions de M. Marfan (1) avec Von Pirquet et Schick, en 1905, sur les effets d'une réinjection de sérum diphtérique, puis les travaux de Von Pirquet sur la vaccination jeunérienne, ouvrirent la voie à un ordre d'idées tout à fait différent et amenèrent Von Pirquet à la découverte d'un procédé nouveau et sûr pour le diagnostic de l'infection bacillaire par la tuberculine de Koch.

Ces auteurs, en effet, avaient remarqué qu'une deuxième injection de sérum antidiphtérique était suivie « d'une réaction accélérée, renforcée, raccourcie » différente de la première. Déjà, ils avaient avancé qu'il en serait de même lors des injections de tuberculine à un tuberculeux.

Von Pirquet pensait qu'en effet une substance pathogène (microbe, ou toxine) introduite dans l'organisme, provoque immédiatement des réactions qui

---

1. Marfan, *l'Anaphylaxie pour le sérum et les travaux de MM. Von Pirquet et Schick* (*Revue mensuelle des Maladies des enfants*, août 1905.

aboutissent à la formation d'anticorps (antitoxines, bactériolysines, agglutinines, etc.) destinés à détruire ou à neutraliser cette substance.

Après une première infection, des corps sont donc produits, qui n'existaient pas auparavant dans l'organisme et qui désormais lui permettront de réagir autrement qu'autrefois vis-à-vis d'une nouvelle introduction de l'élément pathogène. L'organisme est dans un état « d'allergie », suivant l'expression de Von Pirquet.

Cette nouvelle réaction « allergique », différente de la première, est due au conflit de la toxine avec les anticorps préexistants. Si l'infection primitive est récente, les anticorps dont elle a provoqué la formation existent encore lors de la réinoculation et la réaction « allergique » a lieu immédiatement.

S'ils ont disparu, l'organisme a du moins conservé de la première atteinte la faculté de les reformer plus rapidement, et les symptômes qui sont une manifestation de la lutte entre l'antigène et ces anticorps apparaissent plus rapidement. Dans les deux cas l'on constate que lors d'une réinoculation, l'organisme détruit l'antigène à « plus de frais » que la première fois, et que cette deuxième réaction a un caractère « explosif » tumultueux spécial à « l'hypersensibilité déjà acquise ».

Ainsi, d'après Von Pirquet, l'organisme qui une fois a été visité par le bacille de Koch, réagira toute sa vie à une nouvelle inoculation de tuberculine, par les propriétés humorales qu'il aura acquises après la

première infection, que le bacille ait disparu ou non dans la suite.

Se basant sur ces données théoriques, Von Pirquet poursuivit ses recherches et le 8 mai 1907 dans une communication à la Société berlinoise de Médecine, corroborée par celle du 6 juin suivant, il fit connaître sa nouvelle méthode de réaction à la tuberculine.

Il n'était plus question d'injecter la tuberculine sous la peau, sa diffusion dans tout l'organisme amenant des résultats néfastes, mais il s'agissait d'une inoculation cutanée, superficielle, analogue à celle de la vaccination, où la condensation et la digestion parentérale sur place du poison empêchait toute réaction thermique et générale.

A peine connue, la méthode fut aussitôt partout discutée. En France, dès le 3 juin 1907, M. Vallée, après avoir expérimenté sur les animaux, en parle à l'Académie des Sciences, et lui donne le nom de « Cuti-Réaction ». Plusieurs séances à la Société médicale des Hôpitaux lui sont consacrées.

MM. Arloing, Sicard et Descomps, Guinard, Laignel-Lavastine prennent part au débat.

Après une période de tâtonnements et d'incertitude où chacun apporte des résultats en apparence contradictoires, il semble que maintenant une plus juste interprétation des faits permette de reconnaître dans la cuti-réaction un procédé commode et fidèle, surtout chez l'enfant, pour aider au diagnostic de la tuberculose.

Dans son premier mémoire Von Pirquet indiquait sa technique. Après asepsie sommaire de la région deltoïdienne, il déposait une goutte de tuberculine A. T. K., puis à l'aide d'une lancette il faisait deux scarifications superficielles, atteignant le derme sans le dépasser. Une scarification témoin, sans tuberculine, permettait par comparaison, de juger la réaction.

Les auteurs apportèrent à cette technique quelques modifications de détail. Ils employèrent la tuberculine brute ou plus ou moins diluée et firent leurs scarifications soit à la lancette, soit au vaccinostyle ou avec un instrument spécialement adapté.

Plus tard l'on proposa d'autres réactions cutanées à la tuberculine et l'on vit apparaître successivement l'ophtalmo-réaction de Calmette (1907), la méthode trans-cutanée de Moro et Doganof (1908), la rhino-réaction de Lafite et Molinier, Moller (1908), l'urétro et vagino-réaction d'Oppenheim (1908), la stich-réaction d'Hamburger (1908), enfin l'intra-dermo-réaction de Mantoux (1918). Seule l'intra-dermo-réaction et la cuti-réaction ont survécu.

La tuberculine étant donc introduite entre les deux lèvres de la petite plaie cutanée de la scarification, que se passe-t-il ?

Dans les heures qui suivent une rougeur apparaît sur les deux lèvres de la plaie. C'est une simple réaction traumatique, éphémère, se montrant aussi sur la scarification témoin qui n'a pas reçu de tuberculine.

Cette rougeur disparaît bientôt pour n'être suivie à

la scarification témoin d'aucun autre phénomène.

Au contraire, au point d'inoculation de la tuberculine, si la réaction doit être positive, vingt-quatre ou quarante-huit heures après, les phénomènes spécifiques apparaissent. C'est à ce moment que l'on doit interpréter les résultats.

C'est d'abord la formation d'une macule rosée, reposant sur une infiltration du derme, puis d'une papule d'un diamètre de 6 à 12 millimètres, dont la couleur varie du rouge sombre au rose clair. « Rougeur, surélévation, induration, sont les trois éléments constitutifs de la C.-R. positive. » Mais ces caractères revêtent une intensité très variable et l'on peut observer une réaction « légère, où seul le doigt promené sur la peau perçoit une faible induration ; une réaction forte, érythémato-papuleuse, et une réaction très intense avec aspect urticarien, tache jaunâtre centrale entourée d'un bourrelet rouge et de vésico-papules. Par contre, la réaction peut ne pas être franche et la papule ne former qu'une tache livide : on a alors « la réaction cachectique », des tuberculoses avancées.

Après cette période d'état, du troisième au cinquième jour, la saillie s'efface, pour n'être plus qu'une macule qui disparaît en trois à six semaines avec quelquefois une légère desquamation épidermique. Cette réaction ne s'accompagne d'aucun phénomène subjectif et général : pas d'élévation thermique, pas de réaction de foyer et l'engorgement ganglionnaire est exceptionnel.

Lorsque la première réaction traumatique disparaît sans être suivie d'aucune autre modification au point d'inoculation de la tuberculine, la C.-R. est dite négative.

Si l'on examine au microscope, après biopsie, une C.-R. + on trouve un épiderme plus ou moins détruit par le trait de scarification et remplacé par une croûtelle en forme de coin qui pénètre jusqu'au derme ou respecte les couches malpighiennes inférieures.

Mais le traumatisme minime n'est pas en rapport avec les modifications pathologiques qui se manifestent à distance. Le derme est le siège d'un œdème très marqué (Oppert) et l'on constate des manchons péri-vasculaires constitués presque en totalité par de petites cellules rondes qui se continuent très loin de la réaction inflammatoire du trait d'inoculation. L'on ne trouve généralement pas de cellules spécifiques — cellules géantes — ni de bacilles de Koch. Il n'en reste pas moins vrai que cette réaction à distance toujours marquée, avec abondance de mononucléaires, alors que ceux-ci se trouvent ordinairement dans les inflammations chroniques et non dans celles de courte durée comme la C.-R., constitue une caractérisque spécifique de la réaction à la tuberculine, modification que l'on ne retrouve après l'inoculation d'aucune autre substance.

La spécificité histologique de la cuti-réaction est donc certaine. D'autre part nous avons vu qu'elle est une manifestation « allergique » d'une tuberculi-

sation antérieure. Une réaction positive indique que l'individu chez lequel elle se produit a été touché par le bacille de Koch. Von Pirquet pensait que la présence du bacille n'était pas nécessaire et que la réaction dépendait seulement des propriétés humorales acquises définitivement lors d'une première infection. Actuellement, les avis sont partagés.

M. Marfan se demande si la présence du bacille n'est pas absolument nécessaire à la production de la réaction. Il faut en effet que la tuberculine inoculée rencontre des anticorps. La présence d'un bacille au moins continuant à secréter des toxines dans l'organisme expliquerait la production permanente d'anticorps et la rapidité de la réaction, en l'absence de toute injection préalable de tuberculine.

Inversement la C.-R. négative devrait prouver l'absence de tuberculose. Mais ici, quelques réserves sont à faire. Il faut en effet que l'organisme soit capable de produire des anticorps et qu'il ait eu le temps de les élaborer pour que l'on obtienne une réaction positive. Un certain délai d'incubation est donc nécessaire entre le moment de l'infection et celui de l'apparition d'une C.-R. + et des sujets trop jeunes, même infectés, peuvent ne pas réagir.

Certaines maladies infectantes aiguës absorbent, d'autre part, toute la faculté que possède l'organisme de fabriquer des anticorps.

Déjà Von Pirquet avait montré que la rougeole exerce une action empêchante sur le développement

de la C.-R. qui est légère dès la période fébrile, négative à l'apparition de l'exanthème et redevient positive quand l'éruption a disparu.

Il en est de même de la pneumonie, de la fièvre typhoïde, et de la grippe. Ces maladies s'accompagnant d'une hyperleucocytose il est permis de penser que l'immobilisation de ces vrais moyens de défense contre le bacille de Koch empêche alors la réaction locale qui traduit la lutte de l'organisme.

De même les anticorps sont absorbés par l'énorme quantité de tuberculine développée au cours d'une poussée miliaire ou d'une miliaire généralisée. A ce moment, l'épreuve locale est négative.

Enfin, la faculté de produire des anticorps fléchit et finit par disparaître dans la cachexie profonde et l'agonie : on a alors une C.-R négative.

Ainsi donc, une C.-R. + indique d'une manière formelle une tuberculisation antérieure, peut-être même indique-t-elle la présence certaine de bacille dans l'organisme. Mais elle ne dit pas si la maladie est latente ou en évolution. Une C.-R — n'est concluante, qu'à la condition que toutes les causes d'erreur que nous avons signalées soient écartées et que l'épreuve soit répétée plusieurs fois à intervalles réguliers.

Ces réserves étant faites, la C.-R. reste un moyen élégant et fidèle de diagnostic de la tuberculose précieux chez les enfants où l'on ne peut associer l'examen bactériologique à l'examen clinique.

Récemment, Mlle Patte a prouvé que cette réac-

tion donnant la mesure de la résistance humorale au moment de l'épreuve, devenait un précieux élément de pronostic par les différents aspects qu'elle revêtait. Nous pourrions ajouter que cette valeur pronostique dépend de la durée de la réaction autant que de son intensité. Devant une attaque violente, l'organisme met en œuvre tous ses moyens de défense, mais pour qu'il demeure victorieux encore faut-il qu'il puisse continuer longtemps la lutte.

CHAPITRE II

AVANTAGES PRATIQUES DE LA CUTI-RÉACTION

Avec la cuti-réaction de Von Pirquet, une seule réaction locale à la tuberculine est encore fréquemment employée : c'est l'intra-dermo-réaction de Mantoux.

A l'aide d'une aiguille et d'une seringue stérilisées, Mantoux porte dans l'épaisseur du derme, une quantité définie de tuberculine. La réaction provoquée est analogue à celle de la cuti-réaction.

Les partisans de la Mantousation préconisent ce procédé qui, par un dosage exact de la tuberculine employée, permet de comparer entre elles les réactions successives chez un même sujet.

Ils disent encore que l'I.-R. est plus sensible que la C.-R. D'après Hamburger, Mantoux et Combe le Pirquet est encore négatif alors que le Mantoux est positif, et le Mantoux reparaît plus vite après les maladies « empêchantes ».

Lorsqu'à la méthode de diagnostic, on veut joindre un procédé de thérapeutique il n'est pas douteux que l'I.-R. présente sur la C.-R. le grand avantage

d'un dosage rigoureux de la tuberculine injectée. L'on juge par l'intensité de la réaction la résistance de l'organisme vis-à-vis de la tuberculine et si la dose thérapeutique doit être augmentée ou diminuée à l'injection suivante. Combe et Jeanneret, de Lausanne, qui ont pratiqué méthodiquement dans leurs services d'enfants l'I.-R. ont cherché surtout en elle un « guide sûr pour la conduite du traitement tuberculinique », qu'elle leur permettait de pratiquer simultanément.

Mais pour la recherche courante du simple diagnostic de la turberculose les résultats donnés par la C.-R, sont tout à fait suffisants.

Quant à la supériorité de la sensibilité de l'I.-R. sur celle de la C.-R. elle n'est pas aussi absolue qu'on a voulu le dire.

M. Macé de Lepinay, dans la séance de la Société médicale des Hôpitaux du 22 juin 1909, ayant expérimenté les deux méthodes, apporte les résultats qu'il a observés : « sur 150 inoculations simultanées, « dans 143 cas la C.-R. et l'I.-R. ont donné des résul- « tats concordants, soit dans 96 o/o des cas.

« Sur les 7 cas discordants, l'I.-R. avait été « *faible* et la C.-R. négative dans 4 cas :

Une fois dans une tuberculose caséeuse avec cachexie.

Deux fois dans des méningites tuberculeuses.

Une fois dans un cas d'adénopathie trachéo-bronchique.

Dans ces 4 cas, on le voit, la clinique suffisait

à affirmer le diagnostic. Dans 2 cas seulement, d'adénopathie trachéo-bronchique l'I.-R. avait été nette et la C.-R. négative, dans un cas l'I.-R. forte et la C.-R. nulle.

L'I.-R. et la C.-R. avaient été en défaut toutes les deux dans :

Deux cas de granulie ;

Un cas de méningite tuberculeuse ;

Un cas de tuberculose cavitaire avec cachexie.

Plus tard, Mlle Rozenblatt, expérimentant sur plus de 600 enfants à l'Hôpital Anne-Marie de Lodz, trouve une supériorité de l'I.-R. sur la C.-R dans 5 o/o des cas. Mais renouvelant ses observations dans le service de M. le professeur Marfan, aux Enfants-Malades, sur 129 enfants âgés de deux semaines à quatorze ans, chez lesquels les deux réactions furent pratiquées simultanément, deux fois seulement la C.-R. fut négative alors que l'I.-R. était positive, soit dans 1,5 o/o des cas.

A cette supériorité légère de l'I.-R. sur la C.-R. nous opposons les accidents qu'elle a pu provoquer et dans les difficultés de technique qu'elle présente.

Les réactions générales et de foyer se rencontrent parfois. « Sans doute la tuberculine injectée intra-« dermiquement a une action lente, écrit M. Jeanne-« ret, elle est neutralisée par les réactions locales, « mais elle pénètre toutefois dans le milieu humoral. « Nous en avons la preuve chez les enfants très sensi-« bles (cas rares) qui ont réagi au Mantoux par *des « réactions fébriles et de foyer.* »

En 1910 M. Comby signalait un accident grave sous forme d'escarre locale au point d'inoculation et Mlle Rozenblatt observe souvent une tuméfaction de tout un segment du bras. Enfin, la distension du derme par le liquide injecté est le plus souvent douloureuse.

Il ne faut certes pas exagérer l'importance de ces accidents, en somme peu fréquents, mais il suffit qu'ils puissent se produire pour que l'I.-R. n'entre pas couramment dans la pratique médicale.

D'autre part, la complication et la minutie de la technique créent de nouvelles difficultés.

Aiguille spéciale, stérilisation et asepsie parfaites, titrage rigoureux de la tuberculine, habileté manuelle de l'opérateur sont autant de conditions nécessaires et difficiles.

Au lieu de cela, quelle simplicité de la pratique de la cuti-réaction ! La plaie est si superficielle que les mesures d'asepsie peuvent être très sommaires et même négligées et jamais l'on n'a constaté de diffusion rapide de la tuberculine dans l'organisme.

Traumatisme léger, à peu près indolore, simplicité de la technique, condensation sur place du poison et innocuité absolue de la réaction, telles sont les raisons qui ont fait préférer la pratique courante de la C.-R. à celle de l'I.-R. dans le service de M. le professeur Marfan aux Enfants-Malades.

2.784 réactions, pour ne parler que de celles sur lesquelles portent la statistique n'ont fait que confirmer ces avantages.

Aucun accident local, ni général, quels qu'aient été le jeune âge de l'enfant ou la gravité de son état n'ont jamais été relevés.

Voici la technique adoptée dans le service de M. le professeur Marfan.

La manche de l'enfant étant relevée, on nettoie rapidement à l'éther, la région deltoïdienne. Puis, avec un vaccinostyle préalablement flambé et refroidi pour ne pas altérer la tuberculine, on pratique deux petites scarifications verticales, l'une au-dessus de l'autre, distantes environ de 5 centimètres. Une goutte de tuberculine brute est ensuite déposée sur l'incision inférieure, on évite ainsi que la tuberculine ne s'étende à la scarification supérieure qui servira de témoin. Quelques minutes après, la pénétration de la tuberculine est suffisante pour que l'on puisse rabattre la manche et l'opération est terminée. Chez les nourrissons l'incision est faite sur le dos du pied qui est, chez eux, une région plus facilement découverte et accessible que le bras.

Les résultats sont contrôlés vingt-quatre et quarante-huit heures après.

La tuberculine employée dans le service de M. le professeur Marfan est la tuberculine brute délivrée par l'Institut Pasteur. Tandis que les tuberculines diluées s'altèrent rapidement, celle-ci offre l'avantage de se conserver indéfiniment et d'être plus sensible.

M. Jousset (1) à expérimenté qu'un échantillon de

1. *Revue de la tuberculose*, juillet 1915.

tuberculine brute, conservée à la lumière diffuse en flacon de verre blanc et à la température du loboratoire n'avait rien perdu de sa force précipitante, ni de son activité physiologique au bout de six ans. Au contraire, la tuberculine diluée dans 100 volumes d'eau chlorurée physiologique et même conservée en ampoules scellées, a perdu la plus grande partie de son activité anti-réactionnelle.

CHAPITRE III

VALEUR CLINIQUE DE LA CUTI-RÉACTION

2.784 cuti-réactions, pratiquées sur des enfants des deux sexes de six à quinze ans, ont donné les résultats suivants :

949 cuti-réactions positives
1.835 cuti-réactions négatives.

Un certain nombre d'autopsies, et les examens cliniques ont permis de contrôler la valeur diagnostique de cette épreuve.

A. — Cuti-réactions positives

Parmi les enfants ayant eu une C.-R +, treize fois l'autopsie a pu être pratiquée :

Dans les 13 cas l'on a trouvé des lésions tuberculeuses.

Nous avons divisé en trois groupes ces résultats :

Premier groupe. — Dans ce premier groupe le diagnostic de tuberculose était évident, même avant que la C.-R. fut pratiquée. Celle-ci ne fit que le confirmer.

Observation I. — M... Odette, deux mois. Entre à la Crèche le 31 janvier 1914, et meurt le 13 mars 1914. C.-R +.

Bacillose ganglionnaire, submatité étendue à droite. Respiration bronchique sous-claviculaire. Catarrhe gastro-intestinal.

Autopsie. — Granulie du poumon, de la rate, du foie et du rein. Caverne ganglionnaire.

Obs. II. — C... Juliette. C.-R + à deux mois.

Entre une première fois à la Crèche en décembre 1916.

Condensation du poumon droit. Revient à Blache en mai 1918 où elle meurt :

Autopsie. — Ganglions trachéo-bronchiques caseifiés.

Obs. III. — G... Raymond. C.-R + à sept mois.

Induration ganglio-pulmonaire du sommet droit. Phénomènes de compression.

Autopsie. — Gros ganglions trachéo-bronchiques. Broncho-pneumonie suppurée. Cavernes tuberculeuses quelques granulations sur la rate.

Obs. IV. — B... Georgette, dix mois et demi.

Entre à la Crèche le 7 janvier 1914, décès 6 février 1914. Bacillose ganglio-pulmonaire gauche.

Autopsie. — Poumons granuliques. Nodule caséeux de la base du poumon droit. Adénopathie caséifiée, rate granulique.

Obs. V. — A... Marcel, quatorze ans. C.-R +.

Entre à Blache le 22 juin 1914, décès 25 juin 1914.

Méningite.

Autopsie. — Légère opacité des méninges, quelques granulations.

Poumons. — Un seul ganglion hilaire dur à la coupe.

Obs. VI. — D'O... Robert, dix ans.

Entre à Blache le 21 janvier 1916, décès 26 janvier 1916. Tuberculose du cervelet. Tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Infiltration tuberculeuse des deux poumons. Caverne du sommet droit. Tuberculose du cervelet.

Obs. VII. — L... André, 24 juillet 1918. Respiration bronchique. Cachexie tuberculeuse.

Autopsie. — Tuberculose généralisée du poumon, de la rate et du foie.

Deuxième groupe. — Dans un deuxième groupe le résultat de la C. R. a permis d'affirmer la nature tuberculeuse des lésions du vivant de l'enfant.

Obs. VIII. — B... Jeanne, onze mois.

Entre le 31 janvier 1914, décès 2 février 1914. Bronchopneumonie à foyers disséminés.

Autopsie. — Ganglions trachéo-bronchiques caséeux, lésions caséeuses aux deux poumons. Caverne de la base gauche. Rate granulique. Une granulation sur le foie.

Obs. IX. — C... Charles, cinq ans.

Entre à Blache le 3 janvier 1917, décès 10 février 1917. Entérite, foie gros et pâle.

Autopsie. — Ulcérations tuberculeuses multiples sur la dernière partie de l'intestin grêle, peu sur le cæcum et le côlon. Ganglions mésentériques gros et durs, non caséeux.

Poumons. — Quelques tubercules bien limités, un seul ayant le centre ramolli. Ganglions trachéo-bronchiques augmentés de volume sans points caséeux.

Troisième groupe. — Dans ce troisième groupe la nature tuberculeuse de l'affection ne fut pas indiquée au diagnostic du vivant de l'enfant, les lésions tuberculeuses trouvées à l'autopsie vinrent pourtant confirmer une C.-R. +.

Obs. X. — C... Roland, C.-R. + à six mois.

Entré à Blache le 10 novembre 1917, décédé le 21 décembre 1917.

Diagnostic. — Bronchite diffuse.

Autopsie. — Ganglions trachéo-bronchiques des deux côtés, surtout marqués à gauche, non ramollis.

Poumon gauche. — Lobe supérieur avec de très nombreuses masses caséeuses.

Obs. XI. — J... Marcel, C.-R. + à huit mois.

Entré à la crèche, le 30 mai 1916, décédé le 9 juin 1916.

Diagnostic. — Méningite.

Autopsie. — Granulations sur la scissure de Sylvius.

Poumons. — Tubercules.

Ganglions mésentériques tuberculeux.

Obs. XII. — L... André, dix mois. C.-R. +. Entré 2 juillet 1918, décès 8 juillet 1918. Ostéolymphatisme.

Autopsie. — Tubercules nombreux au niveau de la rate.

Obs. XIII. — B... Jeanne. Broncho-pneumonie du sommet droit. Diarrhée secondaire. Décès trois jours après C R +.

Autopsie. — Tuberculose de la rate et du foie très manifeste.

Mais déjà depuis longtemps beaucoup d'autres auteurs ont vérifié par les autopsies la spécificité clinique de la cuti-réaction.

Sur 129 cas de C.-R + M. Comby en 1908 avait pu faire six autopsies. Dans cinq il trouva des lésions tuberculeuses manifestes, dans la sixième une tumeur rénale peut-être tuberculeuse.

Mlle Rozenblatt cite cinq autopsies confirmant des C.-R +. Dans un cas seulement l'autopsie ne lui a pas montré de lésions tuberculeuses, mais la C.-R. n'avait pas été franchement positive.

C'était pour expliquer des cas de ce genre que Von Pirquet disait que la C.-R + indiquait seulement que l'organisme avait été une fois en contact avec le bacille de Koch, sans même que de son passage il ait gardé une lésion tuberculeuse.

Depuis que l'on a fait une critique plus sévère des résultats des cuti-réactions, l'on a observé que le nombre des réactions vraiment positives ne correspondant pas à des lésions tuberculeuses à l'autopsie est quasi-nul. Aussi M. Marfan a-t-il été amené à penser que contrairement à la théorie de Von Pirquet, il était absolument nécessaire qu'il y ait au moins un bacille vivant dans l'organisme pour que l'on obtienne un résultat positif. Quoi qu'il en soit il n'a jamais vu de cas où l'autopsie n'ait pas montré de

lésions tuberculeuses chez des sujets ayant réagi à la tuberculine.

L'on peut donc dire que la constatation d'une C.-R + indique d'une façon certaine une tuberculisation du sujet.

B. — Cuti-réaction négative

L'autopsie a pu être pratiquée dans 57 cas de cuti-réactions négatives, 54 autopsies ont confirmé l'absense de tuberculose : trois fois il y a eu désaccord entre l'autopsie et la cuti-réaction. Nous ajoutons à ces cas 12 observations où la C.-R. a été négative malgré un diagnostic clinique de tuberculose.

Cinq fois les malades étaient atteints de méningite tuberculeuse à la dernière période.

Obs. XIV. — F... Yvonne, deux ans, C. R. — Entrée le 6 octobre 1916. Décédée le 16 octobre 1916. Réaction pie-mérienne tuberculeuse.

Autopsie. — Inflammation très marquée de la pie-mère à la base du cerveau, surtout dans l'espace interpédonculaire en arrière du chiasma optique et dans la scissure de Sylvius, caractérisée par un épaisissement gélatiniforme, jaunâtre par plaques et puriforme. A la convexité, congestion ; la pie-mère est adhérente.

Rate et foie : granulations tuberculeuses.

Obs. XV. — L... André, quatorze mois. CR — Entré le 13 novembre 1914, décédé le 14 novembre. Pie-mérite tu-

berculeuse avec hydrocéphalie et convulsions, foyers de râles muqueux à la partie moyenne du poumon droit.

Autopsie. — Granulie généralisée. Cerveau, rate, foie, reins. Foyer caséeux au centre du lobe inférieur du poumon droit.

Obs. XVI. — D... Eugénie, neuf mois. CR — Entrée le 31 décembre 1915, décédée le 9 janvier 1916. Méningite tuberculeuse. Bronchite diffuse.

Obs. XVII. — D... Charles, treize mois. CR — Entré le 9 février 1917. Décédé le 26 février 1917. Méningite tuberculeuse, otite double.

Obs. XVIII. — D..., Léon, huit ans et demi. CR — Entré le 19 janvier 1917. Décédé le 28 janvier 1917. Méningite bacillaire.

Sept fois les malades étaient porteurs de cavités pulmonaires tuberculeuses ou sur le point de mourir.

Obs. XIX. — B... Alfred, quinze mois. CR — Entré le 3 août 1917, décédé le 10 août 1917. Condensation ganglio-pulmonaire du poumon droit.

Obs. XX. — M..., dix ans. Entré le 15 mai CR — 1915, décédé le 10 juillet 1915. Caverne pulmonaire.

Obs. XXI. — V..., quatorze ans. CR — Tuberculose cavitaire du sommet droit.

Obs. XXII. — G..., Marguerite, cinq ans. CR — Deux jours avant le décès. Bronchopneumonie tuberculeuse.

Obs. XXIII. — M... Marg. CR — Décès quinze jours après. CR — Bronchopneumonie tuberculeuse du poumon droit et de la base du poumon gauche.

Obs. XXIV. — L... Jean, onze ans. CR — Entré le 8 août 1918, sorti le 14 août 1918. Bacillose cavitaire du sommet gauche. Respiration bronchique avec râles humides à droite.

Obs. XXV. — Ch... Gaston, dix mois. CR — Entré le 29 novembre 1918. Décès le 2 décembre 1918. Tuberculose pulmonaire cavitaire. Catarrhe suffocant.

Deux fois. Il s'agissait de granulie.

Obs. XXVI. — N... Raymond, un an. CR — Entré le 3 janvier 1914, décédé le 18 janvier 1914. Granulie.

Autopsie. — Granulie pulmonaire et splénique.

Obs. XXVII. — P... Lucien, cinq ans. CR — Entré le 5 janvier, 1917, décédé le 12 janvier 1917. Granulie à forme bronchitique plus marquée au sommet droit.

Une fois, une rougeole récente jointe à une tuberculose cavitaire ont empêché la réaction.

Obs. XXVIII. — V... André, six mois. CR — Bronchopneumonie de la base droite. Signes cavitaires. Rougeole il y a deux mois.

Ainsi la CR pèche plutôt par défaut que par excès. Les observations citées ne font que confirmer ce que l'on savait sur la négativité de la réaction dans les

phases trop avancées de la tuberculose ou dans certains cas de maladies empêchantes.

Mais, en défaut au point de vue diagnostic, ces réactions négatives (en dehors des maladies aiguës ou des fièvres éruptives) éclairent le pronostic et font prévoir une mort prochaine (Mlle Patte, Thèse de Paris 1919). Encore ne faut-il pas exagérer le nombre des réactions négatives dans les cas de tuberculose certaine.

Dans cette statisque 29 CR + se sont produites quelques jours seulement avant la mort et dans 40 cas de méningite confirmée, alors que je n'ai relevé que 5 cas où cette forme de tuberculose a empêché la réaction de se produire.

J'ai noté aussi des CR + dans 4 cas de granulie, et 7 cas de fièvre typhoïde.

Ainsi donc, si certaines influences peuvent empêcher la C.-R. de se produire, chez un malade tuberculeux, on le voit, ces influences n'ont rien d'absolu.

Avant de juger définitivement l'état d'un sujet ayant réagi négativement, à la tuberculine, il est absolument nécessaire de renouveler cette épreuve plusieurs fois.

Les causes s'opposant à la réaction locale de l'organisme vis-à-vis du poison tuberculeux peuvent être momentanées, l'on voit alors la réaction devenir positive quand elles ont cessé d'agir.

C. — Variations de la cuti-réaction chez un même sujet

Nous en avons plusieurs exemples.

a) Nous avons déjà dit que dans les premiers mois de la vie l'organisme avait une aptitude moindre à fabriquer des anticorps. Chez un sujet tuberculeux, la C.-R. d'abord négative, peut ensuite devenir positive dès que ces anticorps ont pu être élaborés :

Obs. XXIX. — S... Georges, trois mois. Entré le 10 janvier 1916. C.-R. — à trois mois, + à cinq mois. Décès à six mois.

Diagnostic. — Broncho-pneumonie de la base droite, otite double.

b) Même si l'organisme est capable de fabriquer des anticorps, il faut encore qu'entre le moment de l'infection et celui de la C.-R. il se soit écoulé un certain temps.

Après une première C.-R. négative l'on obtient une deuxième C.-R. positive.

Obs. XXX. — J... Pauline, quatre mois. Décès à cinq mois. C. R. — puis +. Induration du sommet. Vomissements fréquents.

Obs. XXXI. — C... Ida, neuf mois. Décès à dix mois. Première C.-R. —, deuxième C.-R. +. Bronchite simple, puis pneumonie φ dr.

Obs. XXXII. — P..., six mois, première C.-R —; deuxième C.-R. +. Broncho-pneumonie à foyers disséminés.

Obs. XXXIII. — F... Jeanine, sept mois. Décès à neuf mois. Hérédité ♀. C.-R. — à sept mois, + à huit mois. Cranio-tabes. Chapelet costal. Adénopathie cervicale gauche. Bronchite simple.

Obs. XXXIV. — P... Paulette, six mois, C.-R. d'abord — puis +. Entrée le 6 août 1917. Décédée fin août 1917. Broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

c) De même au cours d'une maladie « empêchante » la C.-R. reparaît après avoir été négative un certain temps.

Obs. XXXV. — J... Raymond, seize mois. Décès à dix-sept mois. C.-R. d'abord — puis +. Broncho-pneumonie, rougeole il y a cinq semaines.

Obs. XXXVI. — L... Odette, huit mois. Entrée le 3 avril 1915. C.-R. — puis + quelques jours après. Décès 13 avril 1915. Diarrhée commune dyspeptique. Convalescence de rougeole. Broncho-pneumonie à la base gauche. Tousse depuis sa naissance. Père mort tuberculeux... ce qui semble bien indiquer qu'il s'agit d'une tuberculisation ancienne et que seule l'action de le rougeole avait empêché le réaction de se produire.

Se contenter de faire une seule fois la cuti-réaction dans ces cas aurait donné des résultats erronés, qui cependant ne devaient pas infirmer la valeur diagnostique de l'épreuve.

Nos résultats confirment ceux de beaucoup d'auteurs. Déjà les 23 et 30 mai 1917, la *Deutsche medicinische Wochenschrift*, relatait les observations de Von Pirquet lui-même.

80 o/o des enfants tuberculeux qu'il avait inoculés ont réagi positivement. 12 o/o n'ont pas réagi. C'étaient des cachectiques ou des tuberculeux miliaires.

M. Dufour (Société médicale des Hôpitaux, 7 juin 1907) ayant pratiqué la C.-R. sur 8 enfants de quatre mois à deux ans.

6 non tuberculeux eurent une C.-R. —
1 tuberculeux avec fièvre et cachexie une C.-R. —
1 sommet soufflant, une C.-R. +

Dans le rapport de M. Comby, en mai 1908, nous voyons que sur 92 cuti-réactions négatives, 4 autopsies purent être pratiquées et révélèrent :

1 endocardite ulcéreuse avec ganglions calcifiés ;
1 fièvre typhoïde avec ganglions calcifiés ;
1 méningite tuberculeuse, à la période ultime ;
1 pneumonie caséeuse rapide.

Mlle Rozenblatt (1911) cite 17 autopsies confirmant des C.-R. négatives.

Oppert, dans sa thèse dit que les tuberculeux probables fournissent 95 o/o des réactions positives et que dans 5 o/o des cas seulement ils ne réagissent pas.

Enfin, en mai 1918, le journal italien *La Pédatria*, p. 307, résume un intéressant article d'un auteur américain J. M. Knox (*The value of the von Pirquet*

Test as controlled by necropsy findings. Amer Journ. of des of Childs. Luglio, 1917).

« Le travail, dit l'auteur italien que nous traduisons, est basé sur les observations faites dans « 324 cas, d'âge variant de quelques jours à douze « ans suivis à la table d'autopsie.

« En 68 cas des lésions tuberculeuses furent « trouvées, dans les 256 cas il n'y eut aucune lésion « suspecte de tuberculose.

« La réaction de Pirquet avait été pratiquée en « 172 cas des 256 trouvés exempts de tuberculose et « le résultat avait été négatif pour tous. Parmi les « 68 cas reconnus atteints de tuberculose à l'autop- « sie, la C.-R. avait été pratiquée soixante et une fois, « positive dans 45 cas et négative en 16 cas.

« Analysant les cas de tuberculose avec le Pirquet « négatif l'auteur a constaté 12 cas de tuberculose « miliaire aiguë, 2 cas de méningite tuberculeuse, « 2 cas de tuberculose pulmonaire à la période cavi- « taire ; dans ces cas le Pirquet avait été pratiqué « une semaine ou peu de jours avant la mort.

« L'auteur conclut que la réaction à la tuberculine « est un excellent moyen de diagnostic par la tuber- « culine chez les enfants. Une réaction plusieurs fois « négative indique l'absence de lésions tuberculeuses « en dehors des cas de malades à la période ultime « de la tuberculose, cas dans lesquels le diagnostic « peut s'établir par le seul examen clinique » (Cannata).

Nous ne pouvons que souscrire à la conclusion de

l'auteur américain. Des statistiques diverses il découle en effet que la valeur diagnostique de la C.-R. est très grande :

1° Les autopsies de sujets ayant réagi positivement à la tuberculine montrant toujours des lésions tuberculeuses, il semble qu'on puisse admettre que chez tous ceux qui ont une C.-R. + la maladie a évolué quelque temps, que sans doute même ils étaient porteurs de bacilles, en activité ou non, au moment où l'on a fait l'épreuve.

2° En dehors des affections aiguës, des tuberculoses à marche rapide, des cachexies avancées, toute C.-R. qui, répétée plusieurs fois demeure négative, doit faire écarter le diagnostic de tuberculose.

CHAPITRE IV

FREQUENCE DE L'INFECTION BACILLAIRE DE 0 A 15 ANS

La cuti-réaction à la tuberculine étant un procédé très fidèle pour dépister la tuberculose, il nous a paru intéressant de nous appuyer sur les données qu'elle fournit pour étudier la fréquence de la tuberculose aux différents âges.

Cependant comme elle pèche plutôt par défaut que par excès, les chiffres que nous obtiendrons seront inférieurs aux chiffres réels.

D'autre part, cette statistique portant sur la clientèle d'hôpital, c'est-à-dire sur des enfants déjà considérés comme malades, et dont les conditions de vie et d'hygiène sont plus défectueuses que dans d'autres milieux, nous ne prétendons pas donner le pourcentage exact de la tuberculose à ces âges. Sans que les chiffres aient rien d'absolu, nous croyons pouvoir établir pourtant une approximation assez voisine de la vérité, dans le rapport existant entre la fréquence de la contamination d'une époque de la vie à une autre.

La statistique est basée sur 2.784 cas où la cuti-réaction a été pratiquée, ayant donné :

949 CR +
1.835 CR —

I. — Influence de la guerre sur la fréquence de la tuberculose

Les cuti-réactions ont été faites pendant les années 1914, 1915, 1916, 1917 et 1918 pour les enfants de quelques semaines à quinze ans de la Crèche de M. le professeur Marfan ou de la salle Blache.

Soit pour les différentes années :

1914.....	645	cuti-réactions	dont	217	C.-R. +
1915.....	600	—	—	184	—
1916.....	435	—	—	181	—
1917.....	627	—	—	216	—
1918.....	477	—	—	151	—

En considérant séparément chaque année on obtient les résultats suivants :

1914.....	33,6 o/o	de C.-R. +	de o à 15 ans
1915.....	30,6 o/o	—	—
1916.....	41,6 o/o	—	—
1917.....	34,4 o/o	—	—
1918.....	31,6 o/o	—	—

Ce qui donne un pourcentage moyen de 34,08 de C.-R. +.

En 1916, le pourcentage atteint un chiffre beaucoup plus élevé, 41, 6 o/o.

Cet accroissement a été dû probablement au déséquilibre physique et moral qui a suivi la déclaration de la guerre. Il nous a paru intéressant de le vérifier en cherchant à nous rendre compte de l'âge sur lequel portait cet accroissement.

Pour y arriver nous avons établi le pourcentage des quatre autres années réunies (1914, 1915, 1917, 1918) et de 1916 seul, par année d'âge ;

Pourcentage de cuti-réactions +

	1° En 1914-1915-1917-1918	2° en 1916
De 0 à 1 an.....	9,6 o/o	17,3 o/o
De 1 à 2 ans	23,5 o/o	35,5 o/o
De 2 à 3 ans.....	31,2 o/o	40,7 o/o
De 3 à 15 ans.....	66,3 o/o	64,4 o/o

L'année 1916 marque sur la moyenne des autres années :

1° De 0 à 1 an, un accroissement de 7,7 o/o
2° De 1 à 2 ans — 12 o/o
3° De 2 à 3 ans — 9,5 o/o

alors que de 3 à 15 ans, le pourcentage baisse de 1,9 o/o.

De cette statistique, il ressort que c'est chez les enfants de un à deux ans que l'accroissement de la tuberculose a surtout porté en 1916. Puis, sur les enfants de deux à trois ans, enfin de zéro à un an. La guerre ne semble pas avoir eu d'influence sur les enfants de trois à quinze ans, ces enfants étant plus résistants.

Or, les enfants de un à deux ans en 1916, sont nés en 1915 et ont été conçus en 1914. A cette

époque, tout se réunissait pour rendre la situation physique et morale de leur mère plus précaire pendant leurs gestations : inquiétudes pour les parents à la guerre, surcroît de travail pour suppléer le manque de la main-d'œuvre masculine, organisation défectueuse des industries de guerre hâtivement créées. A leur naissance, ces enfants ne trouvaient pas encore, pour compenser leur déchéance native, les œuvres d'assistance aux nourrissons créées à la suite des grandes polémiques, qui ont passionné l'opinion pendant l'année 1916. L'on comprend pourquoi c'est en 1916 que la tuberculose a fait les plus grands ravages et pourquoi elle les a faits surtout chez les enfants de un à deux ans, qui ont eu à souffrir des perturbations causées par la guerre dès leur conception et dans les premiers mois de leur vie.

Ces influences néfastes se sont encore fait sentir sur les enfants qui ont eu deux à trois ans en 1916, c'est-à-dire nés en 1914, et sur ceux nés en 1916, ce qui s'explique par les mêmes causes.

De même en 1915 la tuberculose s'accroît chez les enfants de un à deux ans, tandis qu'en 1917, c'est sur les enfants de deux à trois ans que porte la recrudescence, enfants tous nés en 1914 ou en 1915 et dont par conséquent la petite enfance s'est écoulée pendant les années les plus troublées économiquement et moralement.

II. — Fréquence relative des cuti-réactions + par année d'âge.

A) *Pendant la première année de la vie.*

1341 C.-R. ont été faites à la Crèche de M. le professeur Marfan sur des enfants de quelques semaines à un an : Soit 142 C.-R. + et 1.199 C.-R. — ce qui donne 10,5 o/o de résultats positifs pour les enfants de moins de un an.

Voici les statistiques des différents auteurs :

Mantoux et Lemaire.....	2,4 o/o
Von Pirquet.....	3 »
Mantoux et Lemaire.....	3,5 »
Hamburger.....	4,5 »
Kuss.....	5 o/o
Calmette.....	8,5 o/o
Statistique personnelle.....	10,5 o/o
Dr Laumonier.....	12 »
Péhu (132 observ.).....	14 »
Paisseau et Tixier.....	14,3 o/o

Le résultat de notre statistique se classe entre celui de Calmette à Lille et celui du docteur Laumonier (*Revue internationale de turberculose*, mars 1913).

Les variations existant entre ces différentes statistiques viennent de ce qu'elles n'ont pas été établies de la même façon. Il est évident que celles faites soit d'après les autopsies, soit par l'examen d'enfants

hospitalisés, ainsi que c'est le cas pour la nôtre, donnent un pourcentage trop élevé.

L'ensemble des travaux actuels indique pour les enfants en apparence sains et élevés à la campagne, ou appartenant à la classe aisée un chiffre de 1 o/o de tuberculeux pour la première année et de 2 à 5 o/o pour les enfants de la population ouvrière des villes, cliniquement sains.

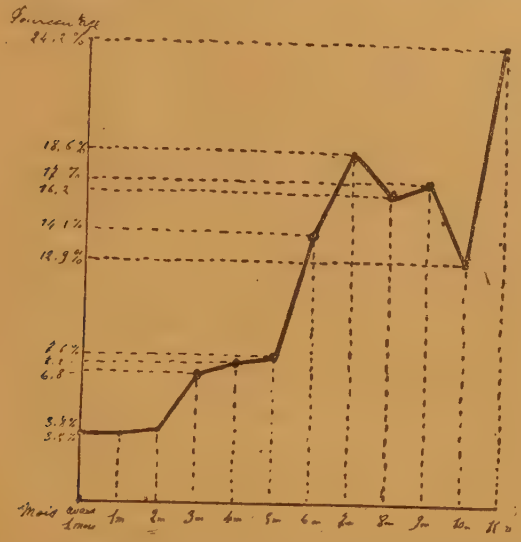
La moyenne des nourrissons tuberculeux parmi les enfants malades, hospitalisés, serait de 9,6 o/o.

Le résultat de notre statistique est plus élevé, 10.5. Faut-il y avoir la conséquence des difficultés créées par la guerre ? D'autre part, la statistique de M. Calmette du 1er janvier 1910 au 1er juin 1911, portant sur 273 enfants, pris dans les différents milieux sociaux et apparamment sains, donne un pourcentage de 8,7 o/o, ce qui ne fait que confirmer le nôtre établi sur des enfants malades et qui, *a priori*, doit être plus élevé.

Il nous a paru intéressant de pousser plus avant cette étude de la fréquence de la tuberculose pendant la première année et d'établir le pourcentage de chaque mois.

				Pourcentage
Avant 1 mois.	28 C.-R. ont été faites	dont 1 C.-R.	+	3,5
1 à 2 mois.	114	— 4	—	3,5
2 à 3 mois.	156	— 6	—	3,8
3 à 4 mois.	175	— 12	—	6,8
4 à 5 mois.	166	— 12	—	7,2
5 à 6 mois.	118	— 9	—	7,6
6 à 7 mois.	127	— 18	—	14,1

				Pourcentage
7 à 8 mois.	91 C.-R. ont été faites	dont 17 C.-R. +		18,6
8 à 9 mois.	111	—	18 —	16,2
9 à 10 mois.	100	—	17 —	17
10 à 11 mois.	85	—	11 —	12,9
11 à 12 mois.	70	—	17 —	24,2



Graphique I destiné à mettre en évidence la progression des cutis réactions positives pendant les 12 premiers mois de la vie

Je réunis dans un graphique les pourcentages de C.-R. + obtenus aux différents mois. La progression paraîtra plus évidente. Mais avant de rechercher les causes de la progression de la tuberculose dans le cours de la première année, il me paraît nécessaire de rechercher l'âge à partir duquel une C. R. positive peut apparaître.

Ce moment dépend de deux facteurs :

1° De l'aptitude de l'organisme à élaborer des anticorps ;

2° Du délai minimum nécessaire entre le moment de l'infection et l'apparition d'une réaction positive.

Tout d'abord, à partir de quel âge le nourrisson peut-il répondre à l'épreuve de la cuti-réaction. Les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les nouveaux-nés ne réagissent pas à la tuberculose.

Ensuite, les avis sont partagés.

Von Pirquet et Combe disent qu'avant trois mois les moyens de défense de l'organisme ne sont pas suffisants pour que l'on ait une C.-R. positive.

Combe (de Lausanne) cite l'intéressante observation du bébé B... (Louis), nourri six semaines par une mère phtisique, atteinte de caverne pulmonaire à droite et à gauche. Ce bébé entre dans son service à deux mois et la C.-R. pratiquée tous les quinze jours ne fut positive pour la première fois que vers le cinquième mois seulement.

Par contre, un des bébés qu'il a observés, a eu une C.-R. + à dix-huit jours, mais il faut remarquer que la mère était morte de miliaire généralisée et que l'on ne pouvait chez lui exclure l'idée d'une forme congénitale.

De même Jeanneret a vu une C.-R. + chez un enfant de quinze jours nourri au sein par une mère ♀ III.

Dans la statistique de Calmette, un seul des enfants qui avaient réagi n'avait que deux mois, tous les autres avaient de six à douze mois.

Pour Hamburger et Diethl, au contraire, le délai

nécessaire est à peine de quelques semaines. Siegert l'évalue à douze jours.

Dans notre statistique, 28 C.-R. ont été faites chez des enfants de moins de un mois, une a été positive.

a) C.-R. + chez un enfant de moins de un mois.

1° Obs. XXXVII.— T... Marcel, C.-R. + à trois semaines. Entré en juin 1914, sorti en juillet 1914. Catarrhe gastro-intestinal. Facies toxique. Onyxis de trois doigts. Revient à quatre mois et meurt à six mois.

b) De un à deux mois, nous avons 4 C.-R. + sur 93 C.-R. qui ont été faites :

C.-R. + chez des enfants âgés de un à deux mois.

1° Obs. XXXVIII. — Roger, C.-R. + à un mois. Entré le 14 mai 1914, décédé le 18 mai 1914. Vomissements butyriques. Diarrhée bilieuse jaune sans odeur (névrose motrice gastro-intestinale). Inanition.

2° Obs. XXXIX. — L... Alphonse, C.-R. + à un mois et demi. Entré en décembre 1915. Atrophie simple. Parents tuberculeux. Sorti.

3° Obs. XL. — D... Charles, C.-R. + à sept semaines. Entré le 14 avril 1914, décédé 24 avril 1914. Bronchite. Né avant terme.

4° Obs. XLI. — Ch... Jacques. Entré le 6 septembre 1918, décédé le 27 septembre 1918, C.-R. + à un mois. Débilité congénitale. Vomissements habituels.

Enfin, sur 125 C.-R. qui ont été faites de deux à trois mois on a eu 6 résultats positifs.

C.-R. + chez des enfants âgés de deux à trois mois.

1° Obs. XLII. — S... François, C.-R. + à deux mois. Entré le 10 avril 1914, décédé le 26 avril 1914. Catarrhe intestinal. Déshydratation.

2° Obs. XLIII. — M... Odette, C.-R. + à deux mois. Entrée le 31 janvier 1914, décédée le 13 mars 1915. Père φ éthylique. Bacillose ganglionnaire, submatité étendue à droite. Respiration bronchique sous la clavicule, catarrhe gastro-intestinal.

3° Obs. XLIV. — C... Odette, C.-R. + à deux mois. Entrée 3 mai 1914, décédée peu de temps après. Mère φ. Sevrage prématuré. Diarrhée dyspeptique, cranio-tabès. Croissance arrêtée.

4° Obs. XLV. — T... Pierre. C.-R. + à deux mois. Entré en juin 1916, sorti en juin 1916. Athrepsie commençante (Σ ?). Mère, bronchites à rechutes.

5° Obs. XLVI. — C... Juliette. C.-R. + à deux mois. Entrée en décembre 1916, décès à deux ans et demi. Condensation du poumon droit. Mère φ.

6° Obs. XLVII. — V... Albert. C.-R. + à deux mois. Diarrhée légère. Hypothrepsie.

Chez le plus jeune des enfants ayant réagi à la tuberculine — il avait vingt jours — nous n'avons pas relevé d'antécédents tuberculeux héréditaires. Donc, même en dehors d'une forme congénitale, l'enfant tuberculeux *peut* réagir à la tuberculine à partir de quelques jours ou de quelques semaines (20 jours dans le cas cité).

Cependant, nous croyons que l'on ne peut être trop absolu. Bien que notre statistique donne un pourcentage de 3,5 des enfants âgés de moins de trois mois ayant eu une C.-R. +, il n'en reste pas moins vrai que l'inaptitude des organismes jeunes à réagir à la tuberculine est réelle et qu'elle peut expliquer certains cas de C.-R. — d'abord malgré des lésions tuberculeuses manifestes, devenant + quelques semaines après.

2° Il serait intéressant de savoir aussi quel temps minimun sépare la date de l'infection de celle de l'apparition des C.-R. + et s'il faut trouver dans la durée de cette incubation une cause à la rareté des C.-R. + avant trois mois.

Nous n'avons pu, dans les observations que nous avons recueillies trouver des renseignements précis à ce sujet.

L'observation XXXVII du jeune M..., déjà citée, montre que ce temps est inférieur à trois semaines puisque dans ce cas il s'agissait semble-t-il bien d'une tuberculose acquise et non congénitale. Mais pour les autres enfants, il nous a été impossible de connaître la date précise de l'infection et nous ne pouvons nous en tenir qu'à cette approximation.

Cependant Dielt (Karl) étudiant le « développement de la sensibilité à la tuberculine pendant le stade d'incubation de la tuberculose » rapporte une observation curieuse et concluante :

Un garçon de douze ans entre à l'hôpital en mai 1912. A son entrée C.-R. et sous-cuti-réaction restent négatives. Du

21 juin au 2 juillet cet enfant entre en contact fréquent avec un phtisique. Plusieurs raisons portent à croire que l'infection eut lieu entre le 24 et le 28 juin. Le 16 juillet, pour la première fois, on a une réaction avec un milligramme de tuberculine et le 30 juillet une C.-R. +.

Cette observation confirme et précise ce que nous avançons qu'un minimum de quinze jours à trois semaines est suffisant pour que l'organisme réagisse à une infection récente et que l'on ne peut expliquer par là, la rareté des résultats positifs avant trois mois.

Donc, depuis les premières semaines de la vie, un bébé tuberculeux peut avoir une C.-R. +. La rareté de l'infection avant trois mois doit surtout expliquer le petit nombre des réactions positives obtenues avant cet âge.

« On ne naît pas tuberculeux, on le devient. » Malgré quelques rares cas de tuberculose congénitale, cet adage demeure vrai. Calmson, à Kiel, ne trouve pas un tuberculeux sur 1.044 nouveaux-nés qu'il a autopsiés.

Mais de un à trois mois, dans notre statistique, 3,6 o/o des nourrissons inoculés ont déjà répondu positivement.

En examinant la graphique I on voit que la proportion s'élève au troisième mois pour rester au même niveau jusqu'au sixième mois (de 6,8 à 7,6 o/o).

Mais au sixième mois, l'on constate un accroissement brusque, le pourcentage atteint plus du double de ce qu'il était à trois mois, soit 14,1 o/o.

Au septième, huitième, neuvième mois, il oscille entre 18,6 et 16,2 o/o. Au dizième mois il y a un fléchissement de la courbe, qui vient peut-être de ce que le pourcentage porte sur un moins grand nombre d'enfants, beaucoup d'enfants tuberculisés antérieurement n'ayant pas atteint leur dixième mois.

Enfin au onzième mois elle reprend sa direction pour s'élever jusqu'à 24,2 o/o.

Réunis par trimestre d'âge, ces résultats pourront être comparés avec ceux des autres auteurs :

	De 0 à 3 mois	De 3 à 6 mois	De 6 à 12 mois
Statistique personnelle .	3,6 o/o	7,1 o/o	16,7 o/o
— de Kuss.....	1,16 o/o	13 o/o	(de 8 à 12 m.)
— Comby.....	2 o/o	18 o/o	27 o/o
— Kossel.....	1,6 o/o	11 o/o	(de 3 à 12 m.)
— Hamburger .	6 o/o	17 o/o	22 o/o
— Binswauger.	2,2 o/o	8,4 o/o	16,8 o/o

L'ensemble de ces statistiques donne une moyenne de :

2,76 o/o de 0 à 3 mois
12,6 o/o de 3 à 6 mois
20,9 o/o de 6 à 12 mois

Cette progression s'explique aisément.

Pendant les premières semaines et les premiers mois de la vie, l'enfant reste isolé dans son berceau. Il est protégé par des voiles contre les poussières nocives, et, il faut bien le dire, réduit à la seule vie végétative il intéresse moins. Les contacts pernicieux sont rares et si son entourage immédiat est exempt de tuberculose, il a peu de chance de s'infecter.

Sur les 11 C.-R. + obtenues avant trois mois dans

notre statistique, 6, c'est-à-dire 54,50/0 des cas avaient des antécédents bacillaires certains. Exposés à la contagion ils ont été infectés et l'épreuve à la tuberculine est venue montrer cette contamination malgré leur jeune âge.

De trois à six mois, l'enfant commence à se mêler à la vie extérieure. Déjà l'on se dispute ses sourires, et l'on cherche par des baisers et des attouchements répétés à éveiller son intelligence. Aussi quelle progression dans les progrès de la contamination. La statistique de 3,6 0/0 de zéro à trois mois s'élève à 7,1 0/0 de trois à six mois, la moyenne des différentes statistiques de 2,84 0/0 de zéro à trois mois s'élève à 12,6 0/0 de trois à six mois.

Cette progression ne fait que s'accuser dans la suite. Après six mois, bébé s'agite, déjà il tend les bras pour qu'on le sorte de son berceau. Il veut jouer, et l'on est heureux de lui plaire. Hélas ! qui donc songe à écarter de lui les vieux parents tousseurs ou les amis bronchitiques ?

Le pourcentage atteint alors 16,7 0/0 dans notre statistique et 20,9 0/0 dans la moyenne des auteurs.

L'enfant arrive à sa deuxième année. Il va marcher. Que va-t-il se passer ?

B) *La tuberculose depuis la deuxième année de la vie jusqu'à quinze ans*

Il était facile de prévoir que le jour où l'enfant marcherait les causes de contamination seraient plus

fréquentes. Du douzième au dix-huitième mois, il essaye ses premiers pas, il se traîne sur les parquets, joue avec le sable des squares,... de ces squares publics où tous sont admis, depuis l'adulte malpropre qui crache à terre et croit peut-être affirmer ainsi son droit à la liberté, jusqu'à l'innocent bambin qui se traîne sur la trace de ses pas et frôle la mort en s'amusant.

Plus tard, c'est l'agglomération de l'école et l'insuffisance du logement, la promiscuité de l'atelier, et les chiffres ne font que confirmer cette lamentable éventualité, surtout sensible dans la classe ouvrière.

De un à deux ans, nous avons réuni 247 cuti-réactions qui se répartissent ainsi :

60 C-R. + et 187 C.-R.

soit, pour la deuxième année :

Statistique personnelle.....	24,3 o/o	de C R +
Calmette.....	22,1 o/o	—
Et dans un deuxième rapport.	28,20 o/o	—
Kuss.....	24, o/o	—

Alors que le pourcentage de la première année n'était que de 11,2 o/o dans notre statistique et de 9,5 o/o pour la moyenne des auteurs déjà cités.

C) *Fréquence des cuti-réactions positives de deux à quinze ans*

Après la deuxième année, l'enfant est de plus en plus mêlé à la vie des adultes. Désormais la contamination sera de plus en plus fréquente jusqu'à devenir presque fatale.

Voici, en effet, la statistique qu'il nous a été permis de dresser pour l'ensemble des enfants de zéro à quinze ans :

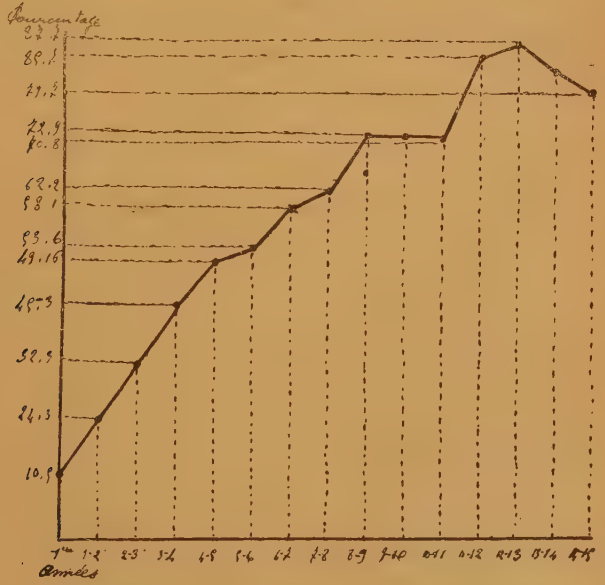
0 à 1 an.	1341	C.-R. pratiquées	dont 142	C.-R +	soit 10,5 %
1 à 2 ans.	247	—	60	—	24,3
2 à 3 ans.	128	—	42	—	32,8
3 à 4 ans.	119	—	54	—	45,3
4 à 5 ans.	120	—	59	—	49,16
5 à 6 ans.	97	—	52	—	53,6
6 à 7 ans.	86	—	50	—	58,1
7 à 8 ans.	90	—	56	—	62,2
8 à 9 ans.	85	—	62	—	72,9
9 à 10 ans.	97	—	71	—	72,1
10 à 11 ans.	72	—	51	—	70,8
11 à 12 ans.	77	—	66	—	85,7
12 à 13 ans.	55	—	47	—	87,7
13 à 14 ans.	81	—	68	—	83,8
14 à 15 ans.	89	—	69	—	79,7

La statistique de M. Jeanneret établie sur des enfants du même âge élevés à la campagne ou dans des classes aisées de la ville, nous permet d'établir une comparaison avec la fréquence de la tuberculose parmi les enfants de la classe ouvrière de Paris.

		Statistique de M. Jeanneret	
	Statistique personnelle	Campagne et milieux aisés	Milieux ouvriers
De 2 à 3 ans..	32,8 o/o	3 à 6 o/o	8 à 15 o/o
De 3 à 4 ans..	45,3	6 à 12	15 à 20
De 4 à 5 ans..	49,16	12 à 15	20 à 35
De 5 à 6 ans..	53,6	15 à 20	35 à 50
De 6 à 7 ans..	58,1	20 à 30	50 à 60
De 7 à 8 ans..	62,2	30 à 35	60 à 65
De 8 à 9 ans..	72,9	35 à 40	65 à 70
De 9 à 10 ans..	72,1	40 à 45	70 à 75
De 10 à 11 ans..	70,8	45 à 50	75 à 80
De 11 à 12 ans..	85,7	50 à 55	75 à 80
De 12 à 13 ans..	87,7	55 à 65	75 à 80
De 13 à 14 ans..	83,8	65 à 70	80 à 85
De 14 à 15 ans..	79,7	70 à 75	85 o/o

Les résultats de M. Jeanneret sont sensiblement moins élevés que les nôtres chez les plus jeunes enfants, mais ils sont équivalents à partir de la sixième année pour les enfants des milieux ouvriers.

D'autre part, l'on remarque que les enfants élevés à la campagne ou appartenant à des milieux aisés se contaminent plus tard. C'est qu'ils échappent en grande partie aux causes que j'ai indiquées pour expliquer la fréquence de la tuberculisation de deux à quinze ans dans les milieux hospitaliers de Paris. A partir de quinze ans, le pourcentage est à peu près le même dans les deux catégories d'enfants.



Graphique II destiné à montrer la fréquence des CR + de 0 à 15 ans

Pour plus de clarté nous avons fait un graphique (II) du pourcentage de la tuberculose de zéro à quinze ans.

L'on peut remarquer qu'après avoir suivi une gradation ascendante jusqu'à la treizième année, la courbe rétrocède ensuite légèrement. Or, de treize à quinze ans il y a eu un grand nombre de fièvres typhoïdes ou d'infections aiguës, peut-être est-ce à ces maladies « empêchantes » qu'est due la légère diminution de C.-R. + pendant ces deux années.

La plupart des auteurs groupant leurs statistiques de zéro à deux ans, de deux à cinq ans, de six à dix ans, de onze à quinze ans, afin de pouvoir comparer leurs résultats aux nôtres, nous avons établi les mêmes groupements :

Soit de zéro à deux ans :

Statistique du service.....	*12,7 o/o*
— Calmette.....	18,38 o/o
— Oppert.....	37,9 o/o
	Moyenne 23,3 o/o

De deux à cinq ans :

Statistique du service.....	*56,8*
— Oppert.....	58,7
	Moyenne 57,7

De six à dix ans :

Statistique du service.....	*67,4 o/o*
Dr A. Calmette, à Lille.....	92,15 o/o
Dr Burnet.....	32 o/o
Dr Oppert.....	60 o/o
Dr Patte.....	48,75 o/o
	Moyenne 60 o/o

De onze à quinze ans :

Statistique du service.....	*82,7 o/o*
Dr Calmette à Lille.....	91,8 o/o
Oppert.....	48,06 o/o
Dr Patte.....	53, o/o
	Moyenne 68,89

Donc, dans la première année, la tuberculose est relativement rare. De la première année à la deuxième, elle atteint plus du double de ce qu'elle était la première année : c'est qu'à ce moment l'enfant commence à marcher et les causes de contagion sont accrues. De la quatrième à la huitième année, la courbe s'élève de 45,3 o/o à 62 o/o, l'enfant va en classe, il est en contact avec d'autres enfants déjà tuberculisés. Une nouvelle ascension se montre de douze à quinze ans, époque où l'enfant joue dans la rue et commence à connaître la promiscuité de l'atelier.

Un fait demeure constant dans toutes les statistiques : La progression continue avec l'âge du nombre des cuti-réactions positives et par conséquent de la contamination tuberculeuse.

De onze à quinze ans les enfants sont touchés par le bacille de Koch dans la proportion de 82,7 o/o !

La thèse de Mlle Patte (avril 1919) reproduit de très intéressantes statistiques du docteur Calmette sur la fréquence de la tuberculose dans les colonies.

L'on y voit que le nombre des tuberculisés, de un à quinze ans, y est de :

Au Cambodge	4,6 o/o
En Guinée	5 —
A la Côte d'Ivoire	8,4 —
A Madagascar	9,3 —
Au Sénégal	17,8 —
En Algérie	19,9 —
Au Tonkin	19,1 —
Aux Antillles	37,1 —
A la Réunion	40,6 o/o

La tuberculose croît dans ces pays en proportion du nombre des Européens qui les visitent.

Nous pouvons donc conclure :

1° Que dans les pays de civilisation européennne, indemnes de tuberculose à leur naissance, les enfants se contaminent rapidement au fur et à mesure qu'ils participent à la vie sociale ;

2° Que de même les populations indigènes d'Afrique et d'Asie se tuberculisent dans la proportion où les Européens affluent chez elles.

Mais nous verrons en étudiant la mortalité chez les sujets porteurs d'une C.-R. + que, malgré ces résultats déconcertants, dans la première année de la vie seulement, la constatation d'une C.-R. + sans autre manifestation de tuberculose, est véritablement alarmante.

CHAPITRE V

LA MORTALITÉ CHEZ LES SUJETS AYANT EU UNE CUTI-RÉACTION POSITIVE

Nous avons établi dans le précédent chapitre que le nombre des C.-R. positives croissait avec l'âge.

Etant donné la proportion si grande des sujets réagissant à la tuberculine au fur et à mesure que l'on s'approchait de l'âge adulte, il nous a paru intéressant de rechercher quel pronostic plus ou moins sombre devait s'attacher à la constatation d'une C.-R. + chez un enfant d'un âge déterminé.

Pour y arriver nous avons étudié ce qu'était la mortalité chez ceux qui avaient réagi à la tuberculine de zéro à quinze ans.

I. — Pronostic des C. R. + pendant les deux premières années

142 enfants ont eu une C.-R. +. Sur ces 142 enfants, 98 sont morts dans un délai variant de quelques jours à deux ans, exceptionnellement quatre ans.

			Pourcentage
Soit à 0 mois.....	1 C.-R. +	1 décès	100
— 1 mois.....	4 —	3 —	75
— 2 mois.....	6 —	4 —	66,6
— 3 mois.....	12 —	9 —	75
— 4 mois.....	12 —	7 —	58,3
— 5 mois.....	9 —	6 —	66,6
— 6 mois.....	18 —	13 —	72,2
— 7 mois.....	17 —	12 —	70,6
— 8 mois.....	18 —	12 —	66.6
— 9 mois.....	17 —	12 —	70,6
— 10 mois.....	11 —	6 —	54,5
— 11 mois.....	17 —	13 —	76,4
Pour la première année	142 C.-R. +	98 décès	69
Pour la deuxième année	60 —	31 —	51,6

Parmi les bébés de moins de un an ayant eu une C.-R. +, 69 o/o n'ont pas survécu.

Cependant ce chiffre est loin d'être exact. Les enfants amenés à l'hôpital n'y restent que peu de temps. Beaucoup de mères, constatant que leurs bébés sont dans un état désespéré, les enlèvent. Ces enfants sont marqués au registre comme étant sortis alors que leur décès prochain était inévitable.

Les observations suivantes semblent ne pas laisser de doute à cet égard :

Obs. XLVIII. — F... Raymond, quatre mois. Méningite tuberculeuse. Juillet 1917, sorti juillet 1917.

Obs. XIL. — S... Alfred, sept mois. Méningite tuberculeuse. Mai 1916, S.

Obs. L. — N... Geneviève, cinq mois. Entre le 5 septembre 1914 : Induration du sommet droit avec bronchite,

état sub-convulsif prédominant à gauche, signes méningés, paralysie faciale périphérique du côté droit.

Exagération du reflexe rotulien à gauche.

Fontanelle très tendue.

P. L. : Lymphocytose.

Obs. LI. — Lucienne, sept mois. Entrée le 8 mai 1917, sortie le 21 mai.1917. Pie-mérite tuberculeuse.

9 mai. — Regard vague, fixe, fontanelle tendue pas de raideur.

P. L. liquide clair, hypertendu, polynucléaires très nombreux. Peu de lymphocytes. Température 37°2.

11 mai. — P. L. fibrine très abondante. Lymphocytes.

16 mai. — Convulsions. Déviation conjuguée de la tête et des yeux. Inertie du côté gauche. Température 38 degrés 38°2.

21 mai. — Fontanelle extrêmement tendue. Légère exophtalmie.

Elle quitte l'hôpital.

Obs. LII. — V... Robert, 11 mois. Entré le 17 mars 1916, sorti 30 avril 1916. Spléno-mégalie, foyer de bronchopneumonie à la base gauche. *Réaction méningée.*

18 mars. — Quelques râles muqueux aux deux bases et sous la clavicule droite avec submatité. Température : grandes oscillations : 37°,5, 40 degrés.

22 mai. — P. L. : liquide clair, hypertendu, lymphocytose. La température se régularise autour de 37°6.

5 avril. — Pouls pie-mérien, raie vaso-motrice. Température 38, 39 degrés.

12 avril. — Vomissements, toux suffocante. Température 39 degrés, 39°9.

17 avril. — Nuque un peu raide. Râles muqueux, cyanose des pieds et des mains. Température 39°6, 39°9.

22 avril. — Nuque raide, tête rejetée en arrière. Température 40 degrés.

28 avril. — Oppression très grande. Ventre ballonné. Foie et rates énormes. Matité du sommet droit en avant. Submatité dans les deux tiers supérieurs.

L'on sait quel est le pronostic de la méningite tuberculeuse, il semble donc bien que ces enfants n'ont pu échapper à la mort. Deux autres, avaient une tuberculose pulmonaire grave et n'ont pas dû survivre non plus.

5° Obs. LIII. — B... René, sept mois. Entré et sorti en mars 1915.

Ramollissement du sommet droit. Mastoïdite.

6° Obs. LIV. — L... Madeleine, neuf mois. Entrée 8 juin 1915. Sortie 15 juin 1915.

Diagnostic. — Signes cavitaires du sommet gauche. Submatité et râles muqueux dans le reste du poumon.

L'on pourrait donc ajouter ces 6 observations aux décès survenus à l'hôpital, le pourcentage s'élèverait alors à 73,2 o/o.

Ceci d'ailleurs n'est qu'une indication pour montrer combien le nombre de décès relevés a l'hôpital est au-dessous de la vérité. Si l'on essaye de faire une enquête l'on échoue. Les lettres adressées aux familles restent sans réponse. Force est donc de se contenter d'une approximation qui d'ailleurs est assez éloquente par elle-même.

En effet, il est bien petit le nombre des enfants qui ayant eu une C.-R. + pendant leur première année ont pu être suivis après leur sortie de l'hôpital. En quatre ans, nous en avons vu 9.

Ce sont :

1° Obs. LV. — C... Juliette, C.-R. + à deux mois. Entrée à la salle Blache en mai 1918.

Diagnostic. — Induration ganglio-pulmonaire. Vient d'avoir la rougeole. Décédée à la salle Blache à dix-sept mois.

2° Obs. LVI. — B.. C.-R. + à trois mois. hérédité ♀ Décédée à neuf mois.

Cet enfant ayant perdu sa mère, avait été confié à une femme qui l'amenait régulièrement à la Consultation des nourrissons de M. Marfan. Il présentait des végétations adénoïdes gênant considérablement la respiration et la succion. Bon état général malgré sa C.-R. +.

A neuf mois on pratique l'ablation des végétations, peu de temps après il meurt de méningite .

3° Obs. LVII. — B... René, C.-R. + à six mois. Quelques mois après décédé à la Crèche de convalescence de Boulogne-sur-Seine.

4° Obs. LVIII. — F... Jeanine, C.-R. + à sept mois. Décédée à la Crèche de Boulogne-sur-Seine deux mois après.

5° Obs. LIX. — B... Mily, C.-R. + à onze mois, décédée peu après.

6° Obs. LX. — S... René, C.-R. + à neuf mois. Bacillose familiale.

Juin 1914. — Ostéolymphatisme. Arrêt de croissance sans cachexie.

Il vient régulièrement à la Consultation des nourrissons. Il n'a jamais d'autres signes d'auscultation que des râles de bronchite disséminés.

Mai 1918. — Il est en parfait état de santé. La C.-R. semble avoir été en défaut chez lui et perdu de la gravité de son pronostic.

7 septembre 1918. — Il revient à la salle Blache.

Diagnostic. — Etat cholériforme. Condensation du sommet gauche. Granulie. Décès 8 octobre 1918, il avait cinq ans et sa C.-R. avait été + quatre ans auparavant.

7° Obs. LXI. — M... C.-R. + à neuf mois, décédée à treize mois. Gommes ♀ ulcérées. Ablation récente de végétations adénoïdes.

8° Obs. LXII. — M... Raymond. C.-R. + à onze mois. Mère ♀ l'a allaité sept mois.

Diagnostic. — Adénites multiples cervicales et inguinales ulcérées. Rate perceptible. Coryza. Rhyno-pharingite. Rougeole il y a cinq semaines. Otite, adénite rétro-auriculaire.

A dix-neuf mois il revenait encore à la consultation, mais depuis on ne l'a plus revu.

9° Obs. LXIII.— P... Jeanne. C.-R. + à huit mois. Mère ♀ s'en occupe.

Diagnostic. — Gomme ♀ de la jambe droite. Epaississement périostique du radius submatité sous la clavicule avec respiration prolongée dans la fosse sus-épineuse.

A onze mois elle revenait à la consultation. Etat général alarmant.

Poids insuffisant : 6 kgr. 417 à onze mois ; depuis elle n'est plus revenue.

Ainsi sur les 9 enfants ayant eu une C.-R. positive avant un an et qui ont pu être suivis, 7 sont morts, dans un délai plus ou moins long ayant permis d'espérer pour l'un d'eux qu'il échapperait à la fatalité du pronostic que l'on avait porté. Deux seulement ont peut-être survécu, sans qu'on puisse l'affirmer.

Il faut remarquer que ce deux enfants étaient atteints de tuberculoses osseuses et ganglionnaires, c'est-à dire de la forme de tuberculose la moins grave de toutes.

Déjà, Czerny, en 1910, avait établi une distinction entre les formes de tuberculoses du nourrisson. Pour lui, la tuberculose de la peau, des os, des articulations est d'un bon pronostic, alors que la tuberculose interne est d'un pronostic fatal.

De même, Frœlich estimait en 1914 que la tuberculose chirurgicale « guérissait facilement » et que dans cette forme la mortalité n'était que de 10 o/o.

En faisant cette distinction entre la tuberculose médicale et chirurgicale, les 9 cas d'enfants ayant eu une R.-C. + avant un an, donnent les résultats suivants :

Tuberculose médicale 7 cas... 7 décès. Mortalité 100 o/o.

Tuberculose chirurgicale 2 cas..., 2 évolutions inconnues.

Si maintenant l'on considère le temps écoulé entre la constatation d'une C.-R. + et le décès, on est frappé de voir combien la maladie a évolué rapidement.

29 enfants sont morts dans la semaine qui a suivi la C.-R +.

26 dans la quinzaine ;

9 trois semaines après ;

16 de un à deux mois après ;

10 de deux à trois mois après ;

5 seulement audelà de quatre mois.

En dehors de 6 enfants, dont un avait une C.-R. + à neuf mois et est mort à treize mois, 3, à onze mois, sont morts à douze mois ; un, C.-R. + à deux mois, décédé à dix-huit mois et C.-R. + à neuf mois décédé à cinq ans. Aucun n'a fini sa première année.

Cette remarque ne signifie pas que la date de la C.-R. marque la date de l'infection, mais elle montre que, même bien antérieure à la C.-R. + l'infection a évolué avec une rapidité exceptionnelle puisque ces enfants n'ont pas atteint leur douzième mois.

Avant la C.-R. tous les auteurs considéraient avec Ibrahim que la tuberculose interne contractée dans la première année amenait rapidement la mort. Le nombre des nourrissons tuberculeux égalait le nombre des morts, disaient-ils. Une légère réaction se produisit ensuite. C'est qu'en effet, avec la C.-R. ce ne sont plus seulement les tuberculoses généralisées qui sont diagnostiquées, mais l'infection bacillaire est dépistée dès son apparition.

Aussi, Schick en 1909, s'écriait-il :

« Le pessimisme avec lequel on considère la tuber-
« culose du nourrisson n'est pas justifié. Sur 36 nour-
« rissons tuberculeux, 7 sont en vie après un an,
« 3 après deux ans. »

Combe dit que 15 o/o des tuberculeux de la première année arriveraient à la deuxième.

Ces chiffres donnent cependant un pourcentage de 72 o/o de décès (Schick) et de 85 o/o d'après Combe. Ces résultats, qui sont même supérieurs à ceux de notre statistique, malgré l'optimisme de leurs auteurs, ne font que prouver encore l'extrême gravité de la tuberculose du nourrisson.

En effet, ils ne portent que sur des enfants qui n'ont pu être suivis qu'une année. L'observation LX du jeune René S..., montre que chez un enfant ayant eu une C.-R. + avant un an on n'est jamais en droit de considérer la partie comme définitivement gagnée et que, malgré un bon état de santé apparente, le dénouement fatal peut survenir inopinément.

Aussi, toute l'école française envisage-t-elle comme très sérieuse, la tuberculose du nourrisson. M. le docteur Marfan, exception faite pour les deux enfants atteints de tuberculose externe que j'ai cités, « *ne se rappelle pas avoir connu d'enfants qui aient survécu longtemps à une C.-R. + avant un an* ».

C'est qu'en effet, le nourrisson est dépourvu des défenses locales de la peau et des muqueuses. La défense lymphatique, si excellente chez le petit et le grand enfant, est à peine ébauchée chez lui.

Aussi a-t-il une tendance aux infections et à la généralisation rapide de ces infections.

Nous voyons, qu'à leur entrée à l'hôpital, l'état de ces bébés souvent ne paraît pas inquiétant. Parmi ceux qui sont morts dans le cours de leur première année, le diagnostic n'accusait fréquemment que des troubles intestinaux, une bronchite simple, un arrêt de la croissance.

La cuti-réaction positive a été chez eux le signal d'alarme d'une tuberculose commençante, qui, malgré la bénignité du pronostic du début, les a rapidement conduits à la mort. Ces exemples montrent que, en dépit d'un état général florissant en apparence, il n'y a pas de tuberculose latente chez le nourrisson, et que, même passant tout d'abord inaperçu cliniquement, le bacille fait son œuvre jusqu'au dénouement fatal.

Dès la deuxième année il n'en est plus de même. Si l'enfant est beaucoup plus exposé à la contagion, par contre « ses moyens de défense » sont bien meilleurs.

Les ganglions lymphatiques deviennent capables de localiser l'infection, et si d'emblée il n'attaque pas le système nerveux, le bacille de Koch n'amène pas fatalement la mort. En effet, le plus grand nombre des décès par tuberculose de la deuxième année est dû à la méningite et la mortalité s'abaisse de 69 ou même 73,2 o/o à 51,6 o/o. Encore ce chiffre ne peut-il pas être attribué exclusivement à la tuberculose malgré la présence d'une C.-R. +

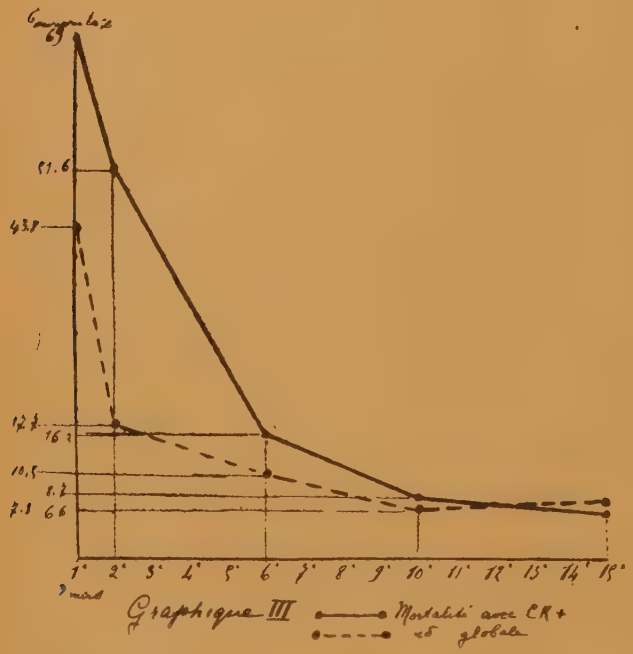
Pour mieux en juger, il nous a paru nécessaire de comparer le pourcentage des décès chez les sujets ayant eu une C.-R. + à celui de la mortalité globale aux mêmes âges. Plus les résultats se rapprocheront les uns des autres et moins la constatation d'une C.-R. + aura d'influence sur le pronostic vital de l'enfant.

II. — La mortalité chez les porteurs d'une C.-R. + de zéro à quinze ans.

	Pourcentage de la mortalité globale	Pourcentage de la mortalité chez les C.-R. +
Pour la 1re année...	43,8 o/o	69 o/o (ou 73,2 o/o)
— 2e —	17,7	51,6
— 3e —	17,1	33,3
— 4e —	10	14,8
— 5e —	5	8
— 6e —	9,2	13,4
— 7e —	10,4	14
— 8e —	5,5	7
— 9e —	9,4	8,06
— 10e —	6,1	7,03
— 11e —	2,7	2
— 12e —	6,4	6,6
— 13e —	12,7	14,9
— 14e —	8,5	7,3
— 15e —	6,7	4,3

En faisant trois groupes l'un de deux à six ans, l'autre de six à dix ans et le troisieme de dix à quinze ans, on a les résultats suivants, plus faciles à comparer avec ceux de la première et de la deuxième année.

	o/o de la mortalité globale	o/o de la mortalité des sujets ayant une C.-R. +
Pour la 1re année...	43,8 o/o	69 o/o (ou 73,2 o/o)
— 2e —	17,7	51,6
De 2 à 6 ans.....	10,5	16,2
De 6 à 10 ans.....	7,8	8,7
De 10 à 15 ans.....	7,2	6,6



L'on voit qu'après la deuxième année le pourcentage de la mortalité chez les enfants ayant réagi positivement se rapproche de plus en plus du pourcentage de la mortalité globale, tandis que dans les deux premières années il était bien supérieur à celui de la mortalité globale.

C'est que, dans la première année de la vie, l'organisme n'ayant pas eu le temps de créer ses moyens de défense, la tuberculose est toujours évolutive.

Plus l'enfant est infecté tardivement et mieux il est armé pour la lutte. A partir du moment où les défenses de l'enfant sont suffisantes pour localiser l'infection la C.-R + perd de la gravité de son pronostic si elle n'est pas assurée à d'autres signes cliniques de tuberculose.

« A partir de deux ans, écrit M. Jeanneret, une « réaction cutanée positive, à elle seule, ne donne « absolument pas le droit de considérer un enfant « comme tuberculeux, encore moins de le traiter « comme tel. L'enfant est simplement un tuber- « culisé comme le sont la majorité des adultes. »

Qu'est-ce donc qui distingue le « tuberculeux » du « tuberculisé » ? Nous dirons que le « tuberculeux » est celui dont la tuberculose évolue cliniquement et que le « tuberculisé » est celui qui réagit à l'épreuve tuberculinique sans autre manifestation bacillaire.

Mais alors, quelle est la signification exacte de la C.-R. positive ? D'après Von Pirquet, il suffit qu'antérieurement le sujet ait été visité par le bacille de Koch pour que cette première infection ait créé chez lui « un état d'allergie » qui lui permettra de réagir différemment à une deuxième inoculation et par conséquent de répondre à la tuberculine.

Les tuberculisés peuvent donc n'être plus porteurs de bacilles et être guéris de cette première atteinte.

Pour M. Marfan, seuls, les sujets porteurs d'un

bacille vivant au moins, auraient une C.-R. positive. Suivant que l'on adopte l'une ou l'autre de ces théories, l'explication de la tuberculose de l'adulte est différente.

D'après la plupart des auteurs, la tuberculose de l'adulte, évoluant depuis peu de temps, est le résultat d'une infection ou d'une réinfection récente.

Mais, beaucoup d'autres, dont M. Marfan : 1° considérant que presque tous les adultes sont porteurs de bacilles vivants ; 2° s'appuyant sur un certain nombre d'arguments cliniques, pensent que, sans nier la possibilité d'une infection récente, il est impossible de la prouver, et que la tuberculose des adultes résulterait plutôt d'une auto-infection par reviviscence, repullulation, réactivation des bacilles que le sujet porte depuis l'enfance.

Il y a lieu de remarquer que normalement, et en dehors des causes amoindrissant la résistance de l'organisme, les bacilles qu'il recèle depuis les premières années de la vie, sont le plus souvent réduits à l'impuissance. Il y a plus : les anticorps provoqués par leur présence créent un état d'immunité partielle et temporaire qui protège le « tuberculisé » contre les réinfections. L'on peut expliquer ainsi le nombre relativement faible des tuberculoses évolutives de l'adulte par rapport aux tuberculoses latentes que seule, la C.-R. révèle. 24 o/o seulement des infectés par le bacille de Koch deviennent réellement des tuberculeux, (c'est le taux de la mortalité par tuberculose à Selle, Stat. de Calmette), et dans la vieil-

lesse la tuberculose évolutive est exceptionnelle, alors que les sujets de races neuves où la tuberculose n'existe pour ainsi dire pas — certaines tribus nègres, quelques populations sibériennes — transportées dans nos pays font, comme, les tout jeunes enfants, des tuberculoses envahissantes et foudroyantes, bien plus graves et plus rapides que celles des adultes de nos contrées.

Aussi, les causes de la contagion devront-elles être surtout écartées avec le plus grand soin dans les deux premières années de la vie, où le sujet infecté est impuissant à se défendre et est voué à une mort presque certaine.

Plus tard, vouloir lutter contre la contagion étant chose presque impossible, c'est en intensifiant les forces défensives de l'organisme qu'on luttera le plus efficacement contre le bacille de Koch, et de plus en plus le pronostic vital des cuti-réactions positives perdra de sa valeur en l'absence de tout autre signe clinique de tuberculose...

CONCLUSIONS

1° Parmi les méthodes de diagnostic par les réactions locales à la tuberculine, la Cuti-Réaction est le procédé de choix. Elle se recommande par son innocuité absolue et la simplicité de sa technique ;

2° Sa valeur diagnostique est incontestable ;

Positive, elle signifie pour Von Pirquet et la plupart des auteurs qu'antérieurement le sujet a été touché par le bacille de Koch ; pour d'autres et pour M. le professeur Marfan en particulier, que, dans l'organisme qui réagit à la tuberculine, il y a des bacilles vivants.

Plusieurs fois négative, en dehors des affections aiguës et des cachexies profondes, elle permet d'écarter sûrement le diagnostic de tuberculose.

3° De nulle chez le nouveau-né, la fréquence des cuti-réactions positives augmente progressivement avec l'âge ;

4° Chez l'enfant de moins de un an, une cuti-réaction positive est l'indice certain d'une tuberculose en évolution et le plus souvent d'une mort prochaine.

Chez le grand enfant elle ne permet plus d'affirmer une évolution tuberculeuse en dehors des signes cliniques.

5° La valeur de cette méthode qui permet de dépister la tuberculose chez le nourrisson avant tout autre signe est hors de pair. Grâce à elle, le praticien pourra reconnaître le mal dès la première atteinte et par là arriver peut-être à le rendre moins redoutable.

Le Président de la thèse :
MARFAN

Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Aptekmant. — Intradermo-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1909.

Arloing et Thévenot. — L'infection tuberculeuse et le diagnostic de la tuberculose par les moyens révélateurs (Académie des Sciences, 16 mars 1908).

Anie. — Etude sur la tuberculose pulmonaire ulcéreuse du premier âge. Thèse de Paris, 1914.

Barbier. — A propos de la tuberculose pulmonaire chez les enfants de zéro à deux ans.

Barbier et Baron. — Contribution à l'étude du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant par l'I.-R. (Bulletin de la tuberculose, avril 1911).

Batigue. — Cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants. Thèse de Paris, 1908.

Bezancon, — Réaction à la tuberculine (Journal du Praticien, n° 34).

Burnet. — La tuberculose de l'enfant à l'adulte (Bulletin de l'Institut Pasteur, 30 mai et 15 juin 1911).

— Quand et comment apparaît la sensibilité à la tuberculine (Annales de l'Institut Pasteur, n° 6, juin 1915).

Calmette. — Infection bacillaire aux âges de la vie (Presse médicale, 1911, n° 63).

Calmette, Grysez, Letulle. — Fréquence relative de l'infection bacillaire aux différents âges de la vie (Presse médicale, 9 août 1911).

Chevassu. — Réaction de l'antigène pour la détermination de la tuberculose (Presse médicale, n° 20, 1912).

Combe. — La tuberculose du nourrisson,

Comby. — La C.-R. à la tuberculine chez les enfants (Société médicale des Hôpitaux, 15 mai 1908).

— Accident grave de l'intradermo-réaction à la tuberculine (Société médicale des Hôpitaux, 5 mai 1910).

Cannata. — Valore della reazione di Pirquet controllata dai reperti necroscopici (La Pediatria Maggi, 1918).

Léon Bernard et Masserot. — Etude statistique sur l'immunité tuberculeuse (Bulletin de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 3 mai 1914).

Dillt (Karl). — Développement de la sensibilité à la tuberculine pendant le stade d'incubation de la tuberculose.

Dufour. — Nouveaux cas de C.-R. chez les nourissons et les enfants du premier âge (Soc. méd. Hôp., juin 1907).

Imbert. — La valeur pronostique de la cuti-réaction chez les tuberculeux adultes. Thèse de Paris, 1914.

Jousset. — Etude de la tuberculine (Revue de la tuberculose, juillet 1915).

Jeanneret. — La tuberculose de l'enfant (Baillère 1915).

Kuss. — Fréquence de la tuberculose suivant les âges (Thèse de Paris, 1898).

Labbé (M.). — Tuberculino-diagnostic (Gazette des Hôpitaux, juillet 1907).

Laignel-Lavastine. — (Société médicale des Hôpitaux, 22 janvier 1909).

Laumonier. — (Revue nationale de tuberculose, mars 1913).

Landouzy. — Fréquence de la tuberculose du premier âge (Revue de médecine, 1887, p. 383).

Lemaire (G.). — Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1909.

Lereboullet — Réaction cutanée à la tuberculine (Progrès médicale, 13 février 1909).

Mantoux. — Contribution à l'étude de la tuberculose du nourrisson. Thèse de Paris, 1912.

Marfan, — L'anaphylaxie pour le sérum et les travaux de MM. Von Pirquet et Schick (Revue mensuelle des maladies de l'enfance, août 1905).

Oppert. — La cuti-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1908.

Patte (Mlle). — Documents relatifs à la valeur diagnostique et pronostique de la cuti-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1909.

Péhu. — Les réactions locales et générales à la tuberculine chez l'enfant (Archives de Médecine des enfants, juillet 1912).

— Intradermo-réaction à la tuberculine chez le nourrisson (Province Médicale, septembre 1911).

Rozenblat (Mlle). — Contribution à l'étude des réactions locales à la tuberculine (Archives de Médecine des enfants, 1911).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 7
CHAPITRE PREMIER. — Généralités 9
CHAPITRE II. — Avantages pratiques de la cuti-réaction 19
CHAPITRE III. — Valeur clinique de la cuti-réaction ... 25
A. — Cuti-réactions positives 25
B. — Cuti-réaction négative 30
C. — Variations de la cuti-réaction chez un même sujet 34
CHAPITRE IV. — Fréquence de l'infection bacillaire de 0 à 15 ans 39
I. — Influence de la guerre sur la fréquence de la tuberculose 40
II. — Fréquence relative des cuti-réactions + par année d'âge 43
A) Pendant la première année de la vie 43
B) La tuberculose depuis la deuxième année de la vie jusqu'à quinze ans 52
C) Fréquence des cuti-réactions positives de deux à quinze ans 53
CHAPITRE V. — La mortalité chez les sujets ayant eu une cuti-réaction positive 59
I. — Pronostic des C.-R. + pendant les deux premières années 59
II. — La mortalité chez les porteurs d'une C.-R. + de zéro à quinze ans 69
CONCLUSIONS 75
BIBLIOGRAPHIE 77

IMP. JOUVE ET CIE, 15, RUE RACINE, PARIS — 5056-19